14

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1919 **THÈSE** N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Francisque ESCHALIER

Né le 24 février 1890, à Chablis,
Ancien externe des Hôpitaux de Paris,
Croix de guerre.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

GLOBULES BLANCS DANS LA GRIPPE

(MYÉLOCYTHÉMIE)

Président : M. GILBERT, *Professeur.*

PARIS
LIBRAIRIE LITTÉRAIRE ET MÉDICALE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE

1919

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN : M. ROGER — ASSESSEUR M. POUCHET

PROFESSEURS	MM.
Anatomie	NICOLAS
Médecine opératoire	Pierre DUVAL
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales	N.
Bactériologie	BEZANCON
Pathologie interne	VAQUEZ
Pathologie chirurgicale	GOSSET
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Médico-Chirurgicale	CUNEO
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	WIDAL, GILBERT, CHAUFFARD, ACHARD
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	Pierre MARIE
Clinique chirurgicale	Pierre DELBET, QUENU, LEJARS, HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR, COUVELAIRE, RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	J. L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	Auguste BROCA
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN
Hygiène et clinique de la 1re enfance	MARFAN.
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER

Agrégés en exercice

MM.

ALGLAVE
BRANCA
CAMUS
CASTAIGNE
CHAMPY
CHEVASSU
DESMAREST
GOUGEROT
GREGOIRE
GUENIOT
GUILLAIN
JEANNIN
JOUSSET (A.)
LABBE (Henri)
LAIGNEL-LAVASTINE
LANGLOIS
LECENE
LEMIERRE
LENORMANT
LEQUEUX
LEREBOULLET
LERI
LOEPER
MOCQUOT
MULON
NICLOUX
NOBECOURT
OKINCZYC
OMBREDANNE
RATHERY
RETTERER
RIBIERRE
RICHAUD
ROUSSY
ROUVIERE
SCHWARTZ (A
SICART
TANON
TERRIEN
TIFFENEAU
VILLARET
ZIMMERN

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A LA MÉMOIRE DU DOCTEUR GAUTHERIN,
MON GRAND-PÈRE

Qui a dirigé mes premiers pas dans la carrière médicale.

A MA GRAND'MÈRE

A MA SŒUR

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GILBERT

A qui nous sommes reconnaissant de l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

A MES MAITRES DANS LES HÔPITAUX

MM. le Docteur POTHERAT.
le Professeur LANDOUZY (in memoriam).

Externat.

MM. le Docteur MICHON.
le Docteur MOUCHET.
le Docteur LESAGE.
le Docteur QUEYRAT.
le Professeur agrégé WALTHER.
le Docteur G. LION.

INTRODUCTION

Au cours de l'épidémie de grippe des mois d'Octobre et Novembre 1918, notre Maître de l'Hôpital de la Pitié, M. le Dr G. Lion, étudiant systématiquement dans le sang des grippés les caractères histologiques des globules blancs et les variations de la formule leucocytaire, a constaté que dans tous les cas de grippe nettement caractérisés cette formule leucocytaire s'est montrée pathologiquement modifiée par l'apparition dans le sang de mononucléaires à granulations neutrophiles, ou myélocytes.

La conclusion de cette étude a été présentée à la *Société Médicale des Hôpitaux*, à sa séance du 31 Janvier 1919, par une communication de MM. G. Lion et A. Crétin relatant les résultats obtenus dans 18 cas.

A notre retour des armées, et en vue de notre thèse inaugurale, nous avons entrepris de continuer ces recherches au cours de la recrudescence de l'épidémie de grippe pendant les mois de Février et Mars 1919, en ayant plus spécialement pour but de voir quelle aide

cette recherche de la myélocythémie pouvait apporter au diagnostic.

Nous avons ainsi personnellement réuni 42 observations de malades, soit atteints de grippe nettement caractérisée, soit simplement suspects de grippe. Nous avons en particulier examiné le sang de 12 malades, entrées le même jour, 26 Février, au plus fort de l'épidémie et la présence ou l'absence de cette réaction myéloïde, nous a permis de poser un diagnostic précis de grippe ou au contraire d'éliminer les cas qui cliniquement, nous apparaissaient douteux.

A mesure que l'épidémie décroissait d'intensité, nous avons constaté une diminution parallèle du nombre des examens positifs. Enfin, dans les derniers cas que nous avons observés et où nous pouvions hésiter, du moins dans les premiers jours, entre la grippe et la pneumonie franche ou la fièvre typhoïde, l'examen du sang, pratiqué quotidiennement, nous a permis de préciser le diagnostic.

Dans un premier chapitre, les globules blancs en général, nous étudierons successivement les différents éléments blancs à l'état pathologique, la numération de ces globules et les variations de la formule leucocytaire, en nous arrêtant plus longuement sur la myélocythémie.

Dans les deuxième et troisième chapitres nous verrons l'importance de ces altérations de la formule leucocytaire pour la clinique au point de vue du diagnostic et du pronostic.

Après avoir rapporté les observations dans leur détail,

nous aborderons enfin quelques conclusions générales.

Mais avant, qu'il nous soit permis de témoigner à M. le Dr G. Lion toute notre gratitude pour les précieux conseils qu'il n'a cessé de nous prodiguer au cours de ce travail.

CHAPITRE I

ETUDE DES GLOBULES BLANCS

Notre maître M. le Docteur G. Lion, en collaboration avec M. A. Crétin, a étudié les globules blancs dans dix-huit cas de grippe observés en pleine épidémie du 14 Octobre au 12 Novembre 1918 et nous avons ensuite réuni 42 observations pendant la recrudescence de l'épidémie aux mois de Février et Mars 1919.

Dans la période d'Octobre-Novembre, la plupart de ces cas étaient des cas graves avec complications pulmonaires : foyers simples ou multiples de râles sous-crépitants, foyers plus ou moins étendus d'hépatisation avec souffle tubaire ; dans deux cas, il n'existait aucune complication apparente, l'un léger et de courte durée, l'autre grave et suivi de mort en moins de 5 jours. Pour cette période, nous avons 10 guérisons pour 8 décès.

Au contraire, au cours de la recrudescence de l'épidémie en Février-Mars 1919, les cas étaient en général bénins ; nous ne notons que 6 décès sur 42 observations.

Souvent même les malades que nous avons examinés n'étaient pas des grippés et la fréquence de la réaction myéloïde a subi une régression correspondante.

Enfin, alors que l'épidémie était à son déclin, la recherche de la réaction myéloïde nous a permis de préciser le diagnostic.

Les examens ont été pratiqués à des périodes très variables de la maladie, tantôt tout à fait au début, que l'affection ait débuté à l'hôpital ou que la malade soit venue précocement, tantôt et le plus souvent en pleine période d'état quand les complications pulmonaires étaient apparues et constituées avec tout leur cortège clinique, tantôt enfin à la période préagonique. Dans les derniers cas que nous relatons, nous l'avons pratiqué systématiquement chaque jour, du moins pendant les cinq ou six premiers jours, et jusqu'à ce que l'évolution de la maladie nous ait définitivement fixé.

I. — Numération globulaire.

La numération des globules blancs n'a été pratiquée que dans huit cas et a donné des résultats très variables; la leucocytose ne paraît pas constante, ou reste ordinairement peu prononcée, qu'il y ait ou non complication pulmonaire. Dans trois cas (observations XIII-XV-XVI), le nombre des globules blancs était normal, variant entre 7.000 et 9.000.

Ces trois malades, qui d'ailleurs ont guéri, présentaient

des symptômes pulmonaires intenses, double foyer pour deux d'entre elles, foyer unique pour la troisième et une température atteignant 40 degrés, la défervescence s'est produite très rapidement, en trois jours pour deux de ces malades; pour la troisième au contraire, elle s'est maintenue pendant onze jours au-dessous de 38 degrés, avec oscillations atteignant 40 degrés.

Trois fois le nombre de globules blancs s'est élevé au-dessus de 10.000, tout en restant au voisinage de ce nombre limite (observation IX = 10.540, Obs. XII = 10.700, Obs. V = 11.730). Là encore la défervescence est survenue rapidement chez deux de ces malades qui ne présentaient que des symptômes pulmonaires de gravité moyenne; chez la troisième, au contraire, la maladie a pris une forme grave; foyers de râles sous-crépitants dans tout le poumon gauche, et les 2/3 inférieurs du poumon droit, auxquels succède après quelques jours une expectoration purulente très abondante prenant les allures d'une vomique fractionnée et enfin un souffle tubaire à gauche; la malade ne sort guérie qu'après un séjour de trois mois dans le service.

Deux fois enfin la leucocytose a atteint un chiffre plus élevé (Observation XIV = 16.740 et Obs. XVIII = 25.700), et dans ces deux cas, la maladie s'est terminée par la mort, mais l'allure a été différente. La malade qui fait l'objet de l'observation XIV présentait à son entrée une température élevée, 40 degrés et des symptômes pulmonaires très accusés, gros foyers de râles sous-crépitants aux 2 bases; la température s'est maintenue cinq jours à 40 degrés, puis est descendue progressive-

ment, sans amélioration des symptômes pulmonaires et le décès est survenu le neuvième jour ; la deuxième malade, au contraire, avait une température de 40 degrés à son entrée, mais ne présentait aucun symptôme pulmonaire ; ceux-ci ne sont apparus que le troisième jour, quelques heures seulement avant la mort.

Nous ajouterons que l'on peut observer d'un jour à l'autre des variations considérables ; toujours dans le même cas, observation XVIII, le nombre des leucocytes qui était de 25.700 le 11 Novembre, jour de l'entrée de la malade dans le service tombe à 7.130 le 13, jour de la mort.

II. — Caractères histologiques des globules blancs et variation de la formule leucocytaire.

Cette étude a porté plus spécialement sur les caractères histologiques des globules blancs et les variations de la formule leucocytaire ; elle a été pratiquée sur des préparations sèches faites suivant la méthode de M. Hayem et colorées à l'aide d'un polyéosinate de bleu de méthylène et de ses dérivés, d'une formule spéciale, que MM. Léon et Crétin, par suite de la rareté et de la mauvaise qualité des colorants en usage, ont été amenés à rechercher et sont arrivés à obtenir, et qui nous a paru supérieur à tous les produits similaires antérieurement ou actuellement dans le commerce.

Dans tous les cas, la formule leucocytaire s'est mon-

trée pathologiquement modifiée, et cela de deux façons, d'abord par la modification du rapport normal qui existe entre les différents éléments blancs, et ensuite par l'apparition dans le sang d'éléments anormaux, des mononucléaires à granulations neutrophiles, ou myélocytes.

1° *Polynucléaires neutrophiles.*

Comme à l'ordinaire, les polynucléaires neutrophiles forment la grande masse des globules blancs, du moins dans la grosse majorité des cas; pour deux malades seulement, il a été trouvé un chiffre bien inférieur à la normale : 13,5 p. 100 dans l'observation III et 30,5 p. 100 dans l'observation X; on a alors noté une augmentation très considérable du nombre des mononucléaires non granuleux. Le malade qui fait l'objet de l'observation III avait une grippe à forme grave; après un début relativement lent, des foyers de broncho-pneumonie étaient apparus dans les deux poumons, la température, de 38°5 à l'entrée, était restée un jour à 37°5, puis était remontée au-dessus de 40°, tandis que les symptômes pulmonaires augmentaient d'intensité et le décès survenait dans l'hyperthermie et le collapsus sept jours après l'entrée dans le service. L'examen du sang était pratiqué le jour du décès.

L'autre malade au contraire, (observation X) avait une grippe bénigne; la température, de 39°5 à l'entrée, ne se maintient que deux jours à ce chiffre pour redes-

cendre brusquement à 37°5, tandis que l'auscultation ne décèle la présence d'aucun foyer pulmonaire net. La malade est sortie guérie huit jours après son admission.

Dans quatre autres cas, la proportion des polynucléaires neutrophiles dépassait sensiblement le taux normal, allant de 80 à 88 p. 100. Deux de ces cas se sont terminés par la guérison; l'un (observation XI) ne présentait que peu de symptômes pulmonaires à son entrée, quelques râles sous-crépitants disséminés, mais pas de foyer net; la température, qui était de 40° à l'entrée, décroît progressivement en même temps qu'il se forme un petit foyer à la base droite. La défervescence est complète au bout de huit jours, mais la température s'élève à nouveau à 39° et s'y maintient deux jours, en même temps que les râles font leur réapparition; la malade ne sort guérie que le trente-deuxième jour; l'autre (observation XV) présentait à chaque poumon un gros foyer de broncho-pneumonie occupant les 2/3 inférieurs; la température ne dépassait pas 39°, et variait peu du matin au soir; pendant sept jours, la malade restait sensiblement dans le même état, puis la température montait à 40°, avec oscillations journalières de 1°5, à 2°, sans modifications des symptômes pulmonaires; la défervescence se faisait le douzième jour de l'entrée dans le service, et la malade sortait guérie le vingt-et-unième jour.

Les deux autres cas se sont terminés par la mort; une de ces malades (observation XIV), présentait à son entrée un double foyer de broncho-pneumonie très étendu dans les deux poumons; la température atteint

41° pour redescendre progressivement jusqu'à 38°, mais sans atténuation des symptômes pulmonaires, et le décès s'est produit le huitième jour; l'autre malade (observation XVIII), avait à son entrée une température élevée, 40°, mais sans symptômes pulmonaires; on notait seulement une dyspnée intense, un pouls filant, des extrémités cyanosées et le décès s'est produit le troisième jour. Chez cette dernière malade, l'examen du sang, pratiqué chaque jour, a du reste fourni des résultats variables : la proportion des polynucléaires neutrophiles, qui était en effet de 84 p. 100 le premier jour tombait le deuxième à 65 p. 100, pour remonter le troisième jour du décès, à 75 p. 100. C'est aussi chez cette malade que nous avons observé la variation du nombre des globules blancs, 25.000 à 7.300, dont il a été parlé plus haut.

Chez les douze autres malades, le nombre des polynucléaires neutrophiles se tenait sensiblement au voisinage de la normale, ne s'en écartant en dessous et en dessus que de quelques unités (63 à 77 p. 100), et nous avons la même proportion de formes graves et de formes légères, de décès et de guérisons, six dans chaque catégorie.

Ces polynucléaires se présentent avec leurs caractères habituels; noyau fragmenté en trois segments elliptiques ou en forme d'U avec renflements à chaque extrémité, protoplasma contenant de fines granulations neutrophiles, mais ils se distinguent des éléments normaux, par leur coloration d'abord, par leur grande fragilité ensuite.

Les noyaux ont une affinité moins grande pour le colorant; ils présentent une teinte beaucoup moins foncée que normalement, de plus, cette coloration est irrégulière; quant à la fragilité, elle s'accuse par la présence de nombreuses cellules à différents stades de destruction.

A un premier degré, le globule, moins résistant, se laisse déformer par la manœuvre de l'étalement; le protoplasma s'allonge suivant le sens de cet étalement et a tendance à se rompre; il se colore d'une façon irrégulière ou anormale, devenant azurophile ou prenant une teinte lilas clair; le noyau, dont la substance paraît avoir subi un certain degré de ramollissement, est comme écrasé et étiré à la fois. Dans d'autres cas, les noyaux sont parsemés de vacuoles irrégulières et les contours du protoplasma mal dessinés.

A un deuxième degré, le protoplasma a éclaté et les granulations libérées sont disséminées autour d'un noyau transformé en une sorte de long écheveau filamenteux présentant à l'une de ses extrémités ou sur sa longueur des zones de substance plus dense ou plus fortement coloréé.

Au stade ultime il ne reste qu'une sorte de corps ou plaque réticulée formée d'un réseau irrégulier de filaments avec des points nodaux d'aspect variable; ces formations représentent les restes des noyaux altérés comme nous avons pu nous en rendre compte sur les préparations où nous avons suivi pas à pas leur développement; nous les avons trouvées chez presque tous nos malades, et en nombre relativement considérable,

2 à 13, mais le plus souvent 6 à 9 p. 100 des globules blancs.

La présence de complications pulmonaires paraît avoir une certaine influence sur l'apparition de cette vulnérabilité globulaire. C'est ainsi que dans deux cas, (observation IX et observation X), où l'auscultation ne revèle la présence d'aucun foyer de broncho-pneumonie, on ne constate pas dans le sang cette vulnérabilité, ou du moins elle est très peu accusée; dans l'observation XI où elle n'existe pas non plus on ne trouve dans le poumon que quelques râles disséminés, sans foyer net. Nous noterons cependant que dans l'observation XV, où elle est peu marquée nous avons constaté la présence d'un double foyer de râles sous-crépitants avec souffle; dans ce cas du reste, la défervescence s'est très rapidement produite.

Par contre, elle n'a jamais manqué dans tous les cas où les symptômes pulmonaires étaient graves; elle était plus ou moins accentuée, mais elle existait d'une façon certaine.

2° *Polynucléaires éosinophiles et Mastzellen.*

En dehors des polynucléaires neutrophiles on peut rencontrer des éosinophiles, mais ils manquent très souvent. Nous ne les avons trouvés que 7 fois sur les 18 malades examinés et dans tous les cas, leur nombre restait peu élevé (0,5 à 1,5 p. 100); ils ne présentaient aucun caractère particulier, et l'allure générale de la

maladie, la présence ou l'absence de complications pulmonaires ne paraissaient pas avoir d'influence sur leur présence dans le sang.

Les mastzellen sont encore plus rares; ils n'ont été rencontrés que dans deux cas, et formaient seulement 0,5 et 1 p. 100 des éléments blancs.

3° *Mononucléaires non granuleux.*

La proportion des mononucléaires non granuleux s'abaisse d'une façon considérable, et varie entre 4 et 16 p. 100; deux fois seulement, comme nous l'avons déjà noté plus haut, la mononucléose est devenue prédominante et s'est élevée à 51 et 74 p. 100. Fait remarquable dans ces deux cas, l'abaissement du nombre des éléments granuleux a porté seulement sur les polynucléaires, la proportion des mononucléaires granuleux, éléments que nous étudierons plus loin, s'élevant à 12 et 16 p. 100.

Les mononucléaires non granuleux comprennent les deux variétés normales, mononucléaires clairs et mononucléaires teintés, avec un petit nombre d'éléments anormaux. Ces deux catégories n'ont jamais fait défaut sauf dans un cas (observation XIII), où il n'a pas été trouvé de mononucléaires teintés, tandis que la proportion des clairs s'élevait à 15,75 p. 100.

Les mononucléaires clairs se sont montrés généralement plus nombreux que les teintés (15 fois sur 18); ce sont eux qui fournissaient la grande masse des leuco-

cytes dans les deux cas à mononucléose prédominante. Ils se présentaient tous avec leurs caractères habituels : c'étaient des éléments d'une taille moyenne et d'un volume double d'un globule rouge, 10 à 14 μ; leur protoplasma était absolument translucide, bordé parfois d'un fin liseré bleuté, et plus ou moins parsemé de granulations azurophiles, tantôt petites et assez nombreuses, tantôt grosses et rares ; cette azurophilie nous a semblé être plus intense dans les cas graves.

La proportion des mononucléaires clairs ne paraît avoir que peu de rapports avec l'allure de l'affection; c'est ainsi que dans deux cas (observations VII et IX), où les chiffres étaient très voisins, 8,5 et 7,5 p. 100, la maladie a pris chez l'un une forme grave et s'est terminée par le décès tandis que chez l'autre la défervescence a été très rapide. De même si nous étudions les deux cas où la mononucléose a été prédominante, nous constatons que chez l'un (observation III) où les mononucléaires atteignent 65 p. 100, les symptômes pulmonaires étaient très graves, double foyer de râles sous-crépitants, avec souffle tubaire ; le malade, en proie à une dyspnée intense, succombe très rapidement ; chez l'autre (observation X), où la proportion sans être aussi forte arrivait cependant à 39 p. 100; l'auscultation ne révélait la présence d'aucun symptôme pulmonaire, et la défervescence se faisait en deux jours.

Enfin, au cours de certains examens, nous avons constaté une altération plus ou moins marquée de ces éléments ; dans les observations XII et XVI, par exemple, les noyaux sont parsemés de vacuoles irrégulières; ils

sont eux-mêmes très irréguliers comme contours et souvent bordés de fines dentelures. Dans les observations IX et XIII, nous avons au contraire noté des altérations du protoplasma, qui apparaissait bleu sale, modérément teinté et d'aspect finalement poussiéreux.

Les mononucléaires teintés, comme nous l'avons déjà vu, n'ont fait défaut qu'une fois sur les dix-huit examens pratiqués, et présentaient le plus souvent leur aspect normal ; ils étaient du type petit lymphocyte d'Ehrlich : tantôt apparaissait seulement le noyau violet, bordé sur une petite étendue de son contour d'une mince bande de protoplasma bleu, tantôt au contraire le protoplasma formait un anneau complet autour d'un noyau central ou très légèrement excentré; la teinte en était toujours bleue franche, moyennement foncée. Nous n'avons jamais trouvé de granulations dans ces éléments.

Un certain nombre de ces mononucléaires teintés nous ont semblé toutefois s'écarter plus ou moins de l'étalon physiologique ; certains avaient des dimensions exagérées, 14 à 16 μ, pouvant atteindre exceptionnellement 23 μ 75. Dès qu'ils étaient notablement hypertrophiés, la plupart d'entre eux nous ont paru avoir un protoplasma altéré, comme nuageux ou finement poussiéreux, parfois vacuolaire, avec des bords épineux ou flous.

Enfin nous avons rencontré, dans quelques cas des éléments assez volumineux, ayant de 12 à 18 μ de diamètre, dont le noyau, presque toujours central, se distinguait par sa tendance à prendre une teinte métachromatique, ainsi que par une sorte d'aspect tigré dû à l'alternance de zones vivement teintées et de

zones claires, et dont le protoplasma, très fortement basophile, apparaissait d'un bleu très foncé et uniforme; jamais nous n'y avons trouvé de granulations quelconques : Par leurs principaux caractères ces éléments se rapprochent de ceux que l'on a coutume de classer sous la désignation de cellules de Turck.

4° *Mononucléaires granuleux*.

Mais la modification la plus caractéristique de la formule leucocytaire a été l'apparition dans le sang de mononucléaires à granulations neutrophiles. Ces éléments, véritables myélocytes, présentent des variations de taille assez considérables. Tantôt ce sont de petits éléments, du diamètre d'un globule rouge, ou à peine supérieur, de forme arrondie, à noyau assez gros, bordé excentriquement d'une mince couche de protoplasma à réaction azurophile le plus souvent et sur lequel se détachent des granulations neutrophiles serrées. Tantôt au contraire ce sont des éléments plus volumineux mesurant de 10 à 15 μ; le noyau, plus ou moins arrondi, est refoulé vers un bord du protoplasma et se colore très vivement et d'une façon uniforme; le protoplasma reste incolore, ou se colore d'une façon irrégulière, prenant le bleu dans sa partie la plus étroite et restant incolore dans sa partie la plus large.

D'après l'aspect du noyau nous avons classé ces éléments en deux variétés. Dans la première, le noyau apparaît plus ou moins régulièrement arrondi, il est

relativement volumineux, situé en plein centre ou plus ou moins excentriquement et coloré uniformément et très vivement par le réactif. Le plus souvent le corps protoplasmique offre une teinte mal définie; il est amphophile ou reste incolore; beaucoup plus rarement il paraît nettement basophile, tout en prenant le bleu d'une façon moins prononcée que les lymphocytes. Toutes ces cellules renferment des granulations fines, serrées, se détachant sur le fond avec une teinte rose ou grenat. Ce sont les myélocytes type.

Dans une deuxième variété, le noyau a les mêmes affinités colorantes, mais, au lieu d'être arrondi, il apparaît soit allongé, placé transversalement suivant l'un des diamètres du globule, soit limité par des bords irréguliers, comme festonnés, ce qui lui donne l'aspect d'une rosace imparfaite, soit enfin creusé d'une ou de deux échancrures superficielles, toujours insuffisantes pour lui faire perdre le caractère d'une masse simple ou unique. Le protoplasma possède le plus souvent une réaction acidophile et contient des granulations neutrophiles grosses et fines entremêlées. Ces éléments, dont le noyau présente des déformations trop peu prononcées pour leur enlever leurs caractères de mononucléaires et permettre de les classer parmi les polynucléaires, constituent des formes de transition ou de passage. Ils correspondent aux métamyélocytes de la classification de Pappenheim.

Considérées dans leur ensemble, ces deux variétés de mononucléaires granuleux entrent, suivant les cas et les examens pour un total de 4 à 28,5 p. 100 dans le pour-

centage des globules blancs. Il est toutefois exceptionnel de voir cette proportion atteindre un chiffre aussi élevé. Nous ne l'avons observé que dans deux cas ; dans l'un, (observation I) où elle s'élevait à 26,32 p. 100, la maladie a pris une forme grave, mais sans complications pulmonaires nettes; on ne notait en effet qu'une diminution du murmure vésiculaire à droite avec quelques râles de bronchite disséminés; la défervescence commençait à se produire lorsque se sont manifestés des symptômes d'otite droite suppurée : la malade n'est sortie guérie qu'un mois après son entrée. Dans l'autre, (observation VI), où la proportion s'élevait à 28,5 p. 100, l'auscultation décelait un gros foyer de broncho-pneumonie, avec souffle et râles sous-crépitants dans les 2/3 inférieurs du poumon droit. La malade est décédée deux jours après son entrée dans le service.

Il est de même assez rare de voir cette proportion descendre au-dessous de 10 p. 100, nous ne l'avons observé que dans trois cas (observations XII, XIII, XVII). Dans le premier cas (observation XII), où la proportion n'atteignait que 7, 5 p. 100, les symptômes pulmonaires étaient intenses, gros foyer occupant la totalité du poumon droit, puis la partie moyenne du poumon gauche. Ces symptômes font place, quelques jours après, à ceux d'une pleurésie interlobaire, avec vomique fractionnée et gros souffle amphorique. La malade n'est sortie guérie que trois mois après son entrée dans le service; dans l'observation XIII, où la proportion était de 8 p. 100, nous avons noté une grande asthénie, avec foyer à la base gauche, mais la défervescence a été très rapide et s'est

terminée en trois jours. Enfin dans l'observation XVII, proportion 4 p. 100, on ne trouvait pas de localisation pulmonaire nette, mais seulement une expectoration rosée abondante, et la défervescence a été également très rapide.

Plus généralement, ces mononucléaires granuleux sont dans la proportion de 11 à 16 p. 100, et cette proportion ne nous a pas paru être influencée par l'intensité ou l'absence de complications, pulmonaires ou autres. C'est ainsi que dans l'observation X, où elle atteignait 16,75 p. 100, nous n'avons pas trouvé de foyer net à l'auscultation et la malade a guéri très vite, tandis que dans l'observation VIII où elle atteignait un chiffre assez voisin, 20 p. 100, on trouvait un double foyer de broncho-pneumonie dans les deux poumons, avec dyspnée très abondante et la malade décédait dix jours après son entrée dans le service.

Cette proportion est du reste variable selon le jour où l'examen a été pratiqué; nous nous en sommes parfaitement rendu compte en étudiant la marche de l'affection chez la malade qui fait l'objet de l'observation XVIII. Nous avons en effet trouvé : le premier jour 8 p. 100, le deuxième 18,2 p. 100 et le troisième, jour du décès, 13,5 p. 100. C'est aussi chez cette malade que nous avons constaté un abaissement marqué de la leucocytose, qui de 25.000 globules blancs le premier jour, tombait à 7.130 le troisième, jour où les complications pulmonaires faisaient leur apparition, et où se produisait le décès.

Les deux variétés se rencontrent dans tous les cas,

mais la première, myélocytes type, est généralement en nombre moins considérable que la deuxième; dans quatre cas seulement nous avons vu la première variété l'emporter sur la deuxième; ces quatre cas présentaient tous des complications pulmonaires; trois malades ont guéri assez rapidement ; la quatrième qui faisait une forme grave, est morte sept jours après son entrée dans le service. La proportion est le plus ordinairement de 1 p. 2 à 1 p. 5, de telle sorte que considérés isolément les mononucléaires granuleux type constituent 1 à 12 p. 100, mais le plus souvent 4 à 10 p. 100 de la totalité des leucocytes.

L'apparition dans le sang des grippés de ces mononucléaires granuleux est un phénomène constant et qui n'a pas fait une seule fois défaut chez les dix-huit malades examinés par MM. Lion et Crétin.

CHAPITRE II

LA MYÉLOCYTHÉMIE ET LE DIAGNOSTIC

De l'étude du sang dans les dix-huit premières observations dues à MM. Lion et Crétin, concernant des malades atteints de grippe nettement caractérisée et chez lesquels l'examen du sang systématiquement pratiqué a toujours permis de constater la présence de myélocytes, il résulte que l'apparition de ces mononucléaires granuleux est un phénomène constant dans la grippe. Ces auteurs ont trouvé cette myélocythémie dans les cas légers comme dans les cas graves, dans les cas sans complications comme dans les cas compliqués; elle a été constatée à toutes les périodes de la maladie; dans un cas, elle a été surprise le jour même du début et on a pu la suivre assez longtemps après la défervescence, quand la guérison semblait acquise. Enfin elle leur a paru complètement indépendante du mode de traitement : aucune des médications utilisées n'a eu d'action ni sur son apparition, ni sur son évolution ultérieure.

Ces mononucléaires granuleux ne sont pas à vrai dire des éléments exceptionnels dans les maladies infectieuses. Turck les avait rencontrés dans un cas de pneumonie au moment de la défervescence; on a montré leur constance dans la variole et la varicelle; enfin tout récemment, Noël Fiessinger et Jean Meyer ont observé cette myélocythémie dans certains cas d'infection anaérobie, mais dans la pneumonie, la seule de ces affections qui soit à envisager ici au point de vue du diagnostic, elle n'a été jusqu'à présent signalée que comme une exception.

Depuis le mois de Janvier 1919, nous avons continué les recherches de MM. Lion et Crétin, suivant pas à pas les variations d'intensité de l'épidémie et nous avons pu constater qu'elle a évolué de la façon suivante : à la grosse poussée de Novembre 1918, spécialement étudiée par ces auteurs, a fait suite une période de décroissance très marquée pendant laquelle les cas sont relativement très peu nombreux et bénins à tel point que l'on a cru être à la fin de l'épidémie et que l'on a envisagé, et réalisé même dans certains hôpitaux, la fermeture des salles spéciales de grippés ; cette période s'étend jusque vers le milieu de Février 1919. A ce moment, nous assistons à une recrudescence brusque de l'épidémie avec cas très nombreux et graves ; c'est ainsi que le 26 Février nous avons eu dans le service douze entrantes dans la même journée; cette deuxième période dure environ trois semaines, et assez brusquement, le nombre des cas de grippe décroit sensiblement. Vers le 15 Mars, commence une troisième période où l'épidémie paraît

définitivement à son déclin, les cas deviennent de plus en plus rares et plus espacés, en même temps que plus bénins.

Evolution de la myélocythémie.

Pour l'ensemble de ces trois périodes, nous avons réuni quarante-deux observations, classées de XIX à LX, et intéressant des malades soit atteints de grippe nettement caractérisée, soit simplement suspects de grippe ou de pneumonie et de fièvre typhoïde. La première période de décroissance comprend les observations de XIX à XXI, la reprise de l'épidémie de XXII à XLVIII et la période de déclin définitif de IL à LX. La numération globulaire n'a pas été pratiquée, nous nous sommes borné à rechercher la présence de la réaction myéloïde, en notant cependant, quand elle existait, la fragilité globulaire.

Nous avons obtenu, par l'étude du sang dans ces différents cas, les mêmes résultats que ceux fournis par la clinique. Dans ce que nous avons convenu d'appeler la première période, trois fois seulement nous avons eu à pratiquer cet examen du sang, les deux premiers examens furent très nettement positifs, nous montrant des myélocytes très nets et en grande abondance, le troisième au contraire, (observation XXI) fut négatif ; il concernait un malade entré dans le service pour troubles dyspeptiques, avec sommet suspect et qui, quelques jours après son entrée eut des frissons, une légère élé-

vation de température, ne dépasssant toutefois pas 38°5 avec oscillations assez accusées, et surtout une asthénie prononcée, mais sans signes pulmonaires nouveaux. Ces troubles du reste rétrocédèrent très rapidement et le malade a quitté le service. Nous n'avions pas eu affaire à une grippe.

Pour la deuxième période, nous notons vingt-neuf observations; tous les examens, sauf trois, furent très nettement positifs, nous montrant chaque fois et des myélocytes nets et des formes de passage. Au moment où cette recrudescence de l'épidémie était à son point culminant, le 26 Février nous avons eu douze entrantes, qui toutes nous paraissaient atteintes de grippe plus ou moins nette ; Sur les douze examens pratiqués chez ces malades, onze furent positifs. Puis les entrantes se font de nouveau plus rares, mais les examens sont encore tous positifs, sauf un. Les trois examens négatifs se rapportent aux observations XXX, XXXVIII et XLVI, La première concerne une malade soignée depuis plusieurs années pour emphysème et bronchite chronique ; une légère poussée aiguë avait motivé son entrée à l'hôpital où elle ne reste que quelques jours, les deux autres sont relatives à des malades atteints d'embarras gastrique ébrile, avec température peu élevée, diarrhée et léger météorisme abdominal, qui a suivi son cours normal, sans aucun signe pulmonaire.

Enfin, dans la troisième période, celle du déclin définitif de la maladie, nous trouvons un beaucoup plus grand nombre d'examens négatifs; c'est qu'alors la grippe devient de plus en plus rare, faisant place à

d'autres affections dont les symptômes, dans les premiers jours peuvent être identiques à ceux de la grippe, et à ce moment surtout l'examen du sang nous fut d'un grand secours pour la dépister à son début. Sur les douze examens que nous avons pratiqués pendant cette période, huit seulement furent positifs. Parmi les quatre examens négatifs, l'un (observation IV) concernait une pneumonie franche, entrée dans le service au sixième jour et dont la défervescence se produisit le lendemain de notre premier examen; nous n'avons trouvé, ce jour-là et les suivants, que des formes de passage tellement voisines des polynucléaires que nous n'avons pas pu conclure. Deux autres (observations LV et LVI) concernent des typhiques : dès leur entrée, le diagnostic clinique était ferme et aucun doute ne pouvait subsister : ascension progressive de la température dans les jours précédents, prostration, langue chargée, taches rosées, pouls dicrote, rate perceptible.

Nous avons cependant tenu à pratiquer l'examen du sang, qui a été négatif, tandis que le séro-diagnostic se montrait nettement positif. La dernière enfin (observation LVII), se rapporte à une pleurésie, mais le malade présentait un ensemble de symptômes nous permettant de croire qu'il s'agissait d'une complication grippale; l'examen du sang ne nous a pas montré de myélocytes, mais nous a permis de constater la présence d'une mononucléose claire très accusée.

En résumé, trente-quatre fois sur quarante-deux malades examinés, nous avons trouvé une myélocythémie très nette, et chaque fois, la clinique a confirmé,

immédiatement ou dans les jours suivants, le diagnostic établi par l'examen du sang.

Ce nouveau moyen de diagnostic de la grippe à son début nous a été, dans un certain nombre de cas, du plus grand secours; souvent en effet se présentaient dans notre service des malades chez lesquels, dans les premiers jours, le diagnostic clinique ne pouvait être établi d'une façon ferme, et où nous ne pouvions faire le partage entre la grippe d'une part et d'autres affections telles que les embarras gastriques fébriles, la fièvre typhoïde ou la pneumonie d'autre part. Nous allons maintenant étudier les résultats fournis par l'examen du sang dans chacun de ces trois cas.

La myélocythémie et les embarras gastriques fébriles.

Trois fois seulement nous avons eu l'occasion, au cours de cette étude, d'examiner des embarras gastriques fébriles (observations XXI, XXXVIII et XLVI); ces trois cas se sont présentés de la même manière : les malades entraient à l'hôpital, en pleine épidémie de grippe, avec des températures plus ou moins élevées, de la céphalée, de la prostration, une légère diarrhée et du météorisme abdominal; l'examen du sang pratiqué le jour de leur entrée et les jours suivants, a toujours montré l'absence de myélocytes, et l'évolution de la maladie, absence complète de signes pulmonaires et amélioration rapide de l'état général, a confirmé le diagnostic hématologique. Cet examen du sang nous a

donc permis de faire d'emblée le diagnostic différentiel entre la grippe et l'embarras gastrique fébrile.

La myélocythémie et la fièvre typhoïde.

Pour la fièvre typhoïde, les résultats sont également très nets; nous avons indiqué plus haut, en étudiant la marche de l'épidémie de grippe que nous avions tenu à pratiquer, à titre de contrôle, l'examen du sang chez deux malades atteints de dothiénentérie nettement caractérisée et que cet examen avait été négatif; nous pouvons donc déclarer qu'il n'y a pas de myélocytes dans le sang des typhiques.

Mais parfois on se trouve en présence de malades présentant tous les symptômes d'une maladie infectieuse à allure typhoïde et le diagnostic entre la grippe et la dothiénentérie peut rester pendant plusieurs jours hésitant. Nous nous sommes trouvé deux fois dans ce cas, (observations LIV et LIX) et chaque fois la recherche de la myélocythémie nous a permis de faire immédiatement le diagnostic; en nous faisant constater chaque fois la présence de myélocytes, nous avons pu poser dès cet examen le diagnostic de grippe.

Ces deux cas s'étant présentés exactement de la même façon nous ne relaterons que l'un d'eux (observation LIV).

Il s'agissait d'une malade, souffrante depuis plusieurs jours et qui est entrée à l'hôpital avec une température de 40° et une grande prostration, à tel point qu'il était

presque impossible d'avoir des renseignements sur l'évolution antérieure de la maladie ; nous avons noté à l'entrée une toux légère, avec expectoration muco-purulente, une langue saburrale, de la diarrhée, quelques éléments douteux sur le thorax et l'abdomen, une rate perceptible, très peu de chose aux poumons, seulement quelques râles très fugaces ; bref, cette malade présentait tous les symptômes d'une dothiénentérie, à tel point que l'on institue immédiatement le traitement de cette affection et pratique le séro-diagnostic. L'examen du sang, effectué également ce même jour, nous permet de constater la présence de myélocytes nets et de formes de passage, tandis que le séro-diagnostic reste négatif.

Nous avons alors posé le diagnostic de grippe et l'évolution ultérieure de la maladie est venue confirmer le diagnostic. Deux jours après l'entrée de la malade dans le service, on constate la présence d'un foyer de broncho-pneumonie, et le lendemain, la température tombe à 38°5, après être restée pendant ces trois jours aux environs de 40°. Le séro-diagnostic pratiqué à nouveau, reste négatif, tandis que l'examen du sang est positif ; puis d'autres foyers font leur apparition dans les deux poumons, tandis que les symptômes intestinaux s'amendent rapidement.

Comme nous l'avons dit plus haut, le deuxième cas que nous avons pu étudier s'est présenté de la même façon et nous pouvons conclure que cette recherche de la myélocythémie, positive dans la grippe et négative dans la typhoïde, permet dès le premier jour de faire le diagnostic précoce entre ces deux affections.

La myélocythémie et la pneumonie franche.

La valeur diagnostique de la myélocythémie est pour le moment plus difficile à établir en ce qui concerne la pneumonie. Nous avons étudié cinq cas (observations L, LII, LIII, LVIII et LX) où la maladie avait les allures d'une pneumonie franche, alors que l'épidémie de grippe était entrée tout à fait dans sa phase de déclin. Ces cinq cas étaient à peu près identiques, et se présentaient de la façon suivante : début brusque par frisson, unique, prolongé, point de côté violent, température élevée d'emblée; à l'entrée, nous trouvions un foyer unique de râles crépitants avec souffle tubaire. La défervescence se produisit normalement; chez un seul (observation LII) le souffle et les râles humides ont persisté plus d'un mois.

Dans les quatre derniers cas, nous avons constaté la présence de myélocytes nets; il n'y a que chez le malade dont l'observation est relatée au numéro L que nous n'en avons pas trouvé, ou du moins nous n'avons pas vu de formes suffisamment nettes pour pouvoir conclure d'une façon formelle, mais nous devons ajouter que ce malade étant entré très tardivement dans le service, nous n'avons pu pratiquer l'examen du sang que le jour de la défervescence, ce qui lui enlève une grosse partie de sa valeur.

Nous pouvons donc dire que dans ces cas que nous avons examinés et où l'affection avait les allures d'une

pneumonie, nous avons trouvé des myélocytes. Mais à ce moment une double question se pose; existe-t-il des myélocytes dans la pneumonie franche, et avons-nous eu affaire à des pneumonies franches.

Or, nous ne savons pas d'une façon précise si dans la pneumonie il existe ou non des myélocytes; très rares en effet sont les auteurs qui se sont occupés de la question, et à part Türck qui l'a signalée comme une exception, il n'en est pas fait mention dans la littérature médicale, soit que l'on n'ait pas fait d'études sur ce point particulier, soit que les méthodes de laboratoire jusqu'ici en usage n'aient pas permis de la déceler.

De notre côté, nous n'avons eu affaire qu'aux cinq cas de pneumonie que nous avons relatés et ils se sont présentés à une époque où l'épidémie de grippe, bien qu'en décroissance marquée, présentait encore une activité manifeste, puisqu'entre eux se sont intercalées des grippes à allure clinique nette, de sorte qu'il ne nous a pas été possible de savoir si nous avions affaire à une pneumonie franche ou à une complication grippale affectant les allures d'une pneumonie.

Nous devons donc nous contenter des résultats que nous avons exposés plus haut, sans chercher à en tirer une conclusion précise, nous réservant de continuer cette étude lorsque la grippe étant complètement disparue, nous serons certain de n'avoir que des pneumonies franches.

CHAPITRE III

LA MYÉLOCYTHÉMIE ET LE PRONOSTIC

MM. Lion et Crétin, dans leur étude, ont cherché à savoir si cette myélocythémie avait une valeur pronostique. Sur les dix-huit cas qu'ils ont examinés, huit se sont terminés par le décès, les dix autres par la guérison. Dans les cas suivis de décès la proportion des myélocytes atteint un chiffre relativement élevé, 15, 5 p. 100 en moyenne ; elle atteint pour un cas 28, 5 p. 100 et ne s'abaisse jamais au-dessous de 10, 5 p. 100. Dans les cas non suivis de décès, cette proportion ne s'élève qu'à 11, 5 p. 100, elle s'abaisse dans deux cas à 4 p. 100 pour s'élever une seule fois jusqu'à 26, 5 p. 100, mais en règle générale elle se tient aux environs de 10 p. 100.

Quant à nous, dans les trentre-quatre cas de grippe que nous avons eu à examiner, et sur lesquels nous n'avons enregistré que six décès, une fois seulement les myélocytes nous ont paru exister en grande quantité dans un cas suivi de décès, mais nous avons noté également

cette abondance de myélocytes dans plusieurs cas suivis de guérison.

La myélocythémie ne nous paraît donc pas présenter une grande valeur pronostique ; tout au plus, pourrons-nous dire qu'elle est légèrement plus abondante dans les cas qui se sont terminés par la mort, ou dans les cas à évolution plus ou moins prolongée. La fragilité des polynucléaires et la présence d'un nombre considérable de plaques réticulées, accusant une destruction considérable d'éléments blancs, doivent se rencontrer nécessairement dans les cas les plus graves, et l'on peut en tenir compte dans l'appréciation du pronostic.

Existe-t-il un rapport entre l'apparition de la myélocythémie et l'altération qui frappe les polynucléaires? Au premier abord il semble logique, la défense de l'organisme nécessitant l'intervention et entraînant la destruction d'un grand nombre de polynucléaires, de considérer la myélocythémie comme la conséquence d'un effort réparateur. L'étude des faits ne confirme pas cette supposition. L'apparition des mononucléaires granuleux dès le début, dès le premier jour de l'affection, le nombre sensiblement le même de ces éléments dans les cas légers comme dans les cas graves, leur persistance après la défervescence, pendant le cours de la convalescence, tout conduit à admettre que la réaction myéloïde loin de représenter l'un des moyens de lutte de l'organisme n'est au contraire que la conséquence d'une localisation primitive de l'agent causal de la maladie.

OBSERVATIONS

Obs. I. — Début brusque le 5 Octobre 1918. Céphalée violente, prostration, pas de point de côté, pas de vomissements. Toux assez vive. Hospitalisée le 7 Octobre. Température 39°2, monte à 40°5 le lendemain matin 8 Octobre, où l'on constate une diminution du murmure vésiculaire plus marquée à droite qu'à gauche. Bronchite légère, diffuse, pas de foyer ni de souffle.

Le 12 Octobre, râles fins à la base droite, respiration un peu rude dans les 2 poumons.

Examen de sang pratiqué le 14 Octobre :

Polynucléaires neutrophiles	66,33
Polynucléaires éosinophiles	0
Mononucléaires clairs	5,33
Mononucléaires teintés	6,2
Myélocytes type	12
Myélocytes formes de passage	14,33

Les myélocytes sont très nombreux et particulièrement nets; il faut cependant noter une certaine vulnérabilité de ces éléments qui, sans toutefois former de corps aréolaires à quelque stade que ce soit, présentent des noyaux dentelés ou à bords épineux.

Peu de fragilité des polynucléaires.

La température se maintient jusqu'au 20 Octobre au-dessus de 38°, puis redescend à 37°5. A ce moment, on constate des signes d'otite droite subaiguë.

Sortie guérie le 4 Novembre 1918.

Obs. II. — Entrée dans le service le 9 Octobre. Peu d'antécédents; aurait toussé par intermittences. On ne trouve que des signes de bronchite diffuse. Le 12 Octobre, foyer de râles sous-crépitants fins dans la fosse sous-épineuse gauche. Le 15 Octobre, gros souffle à la base gauche. Foyer de râles sous-crépitants à la base droite.

Décédée le 16 Octobre, au matin.

Examen du sang :

Polynucléaires neutrophiles	72,8
Polynucléaires éosinophiles	0
Mononucléaires clairs	6,4
Mononucléaires teintés	4,6
Myélocytes type	6,2
Myélocytes formes de passage	9,4
Cell. de Turck	0,6

Grosse vulnérabilité des globules blancs, corps aréolaires nombreux à tous leurs stades; polynucléaires profondément troublés dans leurs affinités colorantes; leur protoplasma ne contient que peu de granulations; myélocytes type assez rares; myélocytes de transformation nombreux.

Obs. III. — Entré dans le service le 16 Octobre. Début le 7 Octobre par céphalée et prostration. On constate à son entrée un foyer de râles sous-crépitants à la base gauche et, à la base droite, un foyer plus important, occupant le 1/3 de la hauteur du poumon, avec souffle et râles sous-crépitants.

Le 21 Octobre, le malade a l'aspect assez calme, il est moins anxieux et moins affaissé que les jours précédents mais il a de la cyanose des extrémités. A l'auscultation, on trouve à droite un gros souffle tubaire s'étendant dans toute

la hauteur, à gauche également un souffle tubaire, mais limité à la base et à la partie moyenne. Le 22 Octobre, urines sanglantes ; le malade est très dyspnéique.

Décédé le 23 Octobre, à 5 heures du matin.

L'examen du sang a été pratiqué la veille du décès.

Polynucléaires neutrophiles	13,5	
Polynucléaires éosinophiles	0	
Mononucléaires clairs	65	
Mononucléaires teintés	9,5	
Myélocytes type	2	10,5
Myélocytes de transformation	8,5	

Grosse vulnérabilité des noyaux. La formule sanguine est complètement bouleversée par la prédominance de la mononucléose. Faible proportion de myélocytes purs.

Obs. IV. — Entrée dans le service le 17 Octobre. Début de la maladie le 12 Octobre, par un malaise général et une céphalée assez vive. Le 15 Octobre, point de côté double. A l'auscultation, le 17 Octobre, on constate les signes suivants : à droite, gros souffle tubaire s'étendant jusqu'à la fosse sous-épineuse, pas de râles à gauche, même souffle mais dans toute la hauteur du poumon. Le 18 Octobre, mêmes signes stéthoscopiques, auxquels se sont ajoutés des râles sous-crépitants à gauche. Le 21 Octobre, la malade se sent bien mieux ; elle est très calme. Le 22 Octobre, la langue est humide et propre, mais l'expectoration est purulente, à droite souffle et râles dans les 4/5 du poumon, à gauche, bronchite avec souffle et râles à la partie inférieure, pouls 116, respiration 28-30. Le 24 Octobre, souffle tubaire des 2 côtés remontant des bases jusqu'à l'épine de l'omoplate. Pouls 112, respiration 32. Le 26 Octobre, langue rosée, grande agitation, quelques crachats nummulaires, souffle et râles dans toute la hauteur ; à droite râles disséminés à gauche. Le 27 Octobre, état carphologique. Langue rosée. Miction très douloureuse. Souffle et râles fins des 2 côtés. Pouls 128, respiration 36.

Le 28 Octobre, expectoration purulente abondante. Râles sous-crépitants à gauche, souffle et crépitants secs à droite. Le 31 Octobre, l'expectoration jusqu'ici nummulaire devient depuis 2 jours une véritable purée purulente. Râles fins dans la moitié inférieure du poumon gauche. Râles sous-crépitants dans les 2/3 inférieurs du poumon droit.

Décédée le 2 Novembre dans la matinée.

Examen du sang le 24 Octobre :

Polynucléaires neutrophiles	74,5
Polynucléaires éosinophiles	0
Mononucléaires clairs	7,5
Mononucléaires teintés	5
Myélocytes type	3
Myélocytes de transformation	10

Hyperleucocytose légère, avec formule normale ; quelques myélocytes type. Formes de passage assez nombreuses. Fragilité globulaire faible.

Obs. V. — Entrée dans le service le 23 Octobre. La maladie avait débuté le 16 Octobre par de la toux et de la céphalée, mais pas de point de côté. On trouve à l'auscultation des râles sous-crépitants dans toute la hauteur du poumon droit, avec foyer plus marqué à la partie moyenne. Ronchus et sibilances en avant. La défervescence se fait très rapidement en 2 jours.

Sortie par guérison le 3 Novembre.

L'examen de sang a été pratiqué le jour de la défervescence.

Polynucléaires neutrophiles	78,5
Polynucléaires éosinophiles	1,5
Mononucléaires clairs	4
Mononucléaires teintés	8,5
Myélocytes type	6
Myélocytes de transformation	8

Numération globulaire :

Globules rouges : 4.371.000. — Globules blancs : 11.730.

Les myélocytes type sont très nets.

Obs. VI. — Entrée dans le service le 27 Octobre. Début de la maladie le 18 Octobre. Une assez forte élévation de température, mais sans courbature, ni aucun autre symptôme. Tousse depuis le 22 Octobre. Le 28 Octobre, dans les 2/3 inférieurs du poumon droit, gros souffle avec couronne de râles sous-crépitants discrets. Pouls petit, rapide. Le 29 Octobre, mêmes signes stéthoscopiques.

Décès dans la nuit.

L'examen du sang a été pratiqué le 29 Octobre au matin.

Polynucléaires neutrophiles.	65
Polynucléaires éosinophiles.	0
Mononucléaires clairs.	3
Mononucléaires teintés	2
Myélocytes type	10
Myélocytes de transformation	18,5

Nombreux hématoblastes, vulnérabilité très marquée des leucocytes. Myélocytes nombreux.

Obs. VII. — Entrée le 25 Octobre. Début de la maladie le 16 Octobre par de la céphalée et un point de côté. Un médecin appelé aurait constaté des râles et un souffle à la pointe de l'omoplate gauche.

Le 27 Octobre, râles sous-crépitants fins, avec léger souffle dans les 2/3 inférieurs du poumon droit. Pouls 108, respiration 38. Le 28 Octobre, râles sous-crépitants dans la partie moyenne du poumon gauche; pouls 116; respiration 36. Le 31 Octobre, foyer de râles occupant les 2/3 inférieurs du poumon droit. Le 1er Novembre, quelques râles disséminés à droite et dans toute la hauteur à gauche.

Décès dans la nuit.

Examen du sang pratiqué le 29 Octobre.

Polynucléaires neutrophiles	77
Polynucléaires éosinophiles	0,5
Mononucléaires clairs	8,5
Mononucléaires teintés	1,5
Myélocytes type	2,5
Myélocytes de transformation	10

Vulnérabilité assez grande des leucocytes, mais peu de corps aréolaires. Très nombreux hématoblastes.

Obs. VIII. — Entrée le 17 Octobre. Début le 9 Octobre par céphalée, courbature, toux. Le 13 Octobre, point de côté violent, crachats sanglants. On trouve à son entrée un foyer de râles sous-crépitants à chaque base, plus étendu à droite. Le 18 Octobre, râles sous-crépitants aux 2 bases, mais plus nombreux à gauche. Le 21 Octobre, la malade est calme, râles sous-crépitants à la base gauche; souffle et râles à la base droite. Le 22 Octobre, mêmes signes stéthoscopiques. Respiration 28. Le 23 Octobre, grande gêne respiratoire, sous-crépitants dans les 2/3 inférieurs à gauche, râles bulleux, fins dans le 1/3 inférieur droit. Pas d'expectoration, saignée de 500 grammes. Le 24 Octobre, grande gêne respiratoire produisant de l'exophtalmie. Respiration, 48. Le 26 Octobre, expectoration abondante, purée purulente, mais on note un léger dégagement pulmonaire. Respiration, 52. Le 28 Octobre, expectoration très abondante, le sommet gauche semble se dégager, mais la base reste très prise. Respiration, 44.

Décédée le 30 Octobre.

Examen du sang pratiqué le 29 Octobre :

Polynucléaires neutrophiles	75,6
Polynucléaires éosinophiles	0,2
Mononucléaires clairs	2
Mononucléaires teintés	1

Myélocytes type	10
Myélocytes formes de passage	10
Cellules de Turck	1,2

Leucocytose très abondante, mais avec grande fragilité. Myélocytes abondants.

Obs. IX. — Entrée le 23 Octobre. Début le 20 Octobre par céphalée, courbature. A son entrée, on constate la présence d'un double foyer souffle et sous-crépitants au sommet droit, sous-crépitants à la base gauche. Température : 39°8. La défervescence est rapide, et le 26 Octobre, la température est normale. Rechute le 28 Octobre. Le 29 Octobre, température 39°8; peu de signes pulmonaires. Le 31 Octobre, la défervescence commence.

Sortie par guérison.

Polynucléaires neutrophiles	79
Polynucléaires éosinophiles	0
Mononucléaires clairs	7,5
Mononucléaires teintés	2,5
Myélocytes type	2,5
Myélocytes de transformation	7,5
Mastzellen	1

Globules rouges : 3.348.000. — Globules blancs : 10.540.

Les myélocytes sont en général nets; les mononucléaires teintés sont du type lymphocytes; enfin on note la présence de mastzellen.

Obs. X. — Entrée le 30 Octobre. Début le 27 Octobre par céphalée, courbature et toux. Pas de foyer net le 30, ni le 31 Octobre. Chute brusque de température le 1er Novembre. La malade sort guérie quelques jours après.

Polynucléaires neutrophiles	30,5
Polynucléaires éosinophiles	1
Mononucléaires clairs	39

Mononucléaires teintés	12
Myélocytes type	4,5
Myélocytes de transformation	12,25
Mastzellen	1,25

Pas de vulnérabilité globulaire, ni de corps aérolaires. Mononucléose abondante, surtout en clairs.

Myélocytes types rares, mastzellen assez nombreux, très nets.

Obs. XI. — Entrée le 24 Octobre. Début le 19 Octobre par céphalée, toux, courbature. Le 24 Octobre, râles disséminés dans les deux poumons. Pas de foyer net. Le 25 Octobre, foyer occupant les 2/3 inférieurs du poumon droit. Souffle léger, râles et obscurité respiratoire à gauche. Langue très chargée, rouge sur les bords.

La défervescence se fait rapidement le 30 Octobre. Le 5 Novembre, rudesse respiratoire au sommet droit.

Polynucléaires neutrophiles	80,33
Polynucléaires éosinophiles	0
Mononucléaires clairs	2
Mononucléaires teintés	3,66
Myélocytes type	10,32
Myélocytes de transformation	2,86
Cellules de Turck	0,83

Les granulations neutrophiles, sont très serrées, les myélocytes sont particulièrement nombreux et nets, leurs caractères différentiels sont très accentués.

Obs. XII. — Entrée le 27 Octobre. Début le 20 Octobre par point de côté. Le 28 Octobre, râles sous-crépitants dans les 2/3 supérieurs du poumon droit. Râles sous-crépitants avec souffle tubaire dans la totalité du poumon gauche. Langue sèche. Le 1 Novembre, nombreux crachats purulents ; gros souffle dans les 2/3 inférieurs du poumon droit, souffle à la partie moyenne du poumon gauche avec râles sous-crépi-

tants jusqu'en bas. Le 10 Novembre, gros foyer de souffle et râles sous-crépitants dans les 4/5 du poumon droit. Le 16 Novembre, après des quintes de toux très violentes, il se produit une expectoration purulente très abondante prenant les allures d'une vomique fractionnée. Le 19 Novembre, gros souffle amphorique, abolition des vibrations à gauche. Le 23 Novembre, souffle amphorique dans le 1/3 supérieur du poumon gauche ; râles sous-crépitants dans tout le côté gauche.

Sortie le 25 Janvier 1919.

Examen de sang le 29 Octobre 1918 :

Polynucléaires neutrophiles	78,5
Polynucléaires éosinophiles	0
Mononucléaires clairs	11
Mononucléaires teintés	0,5
Myélocytes type	1,5
Myélocytes de transformation	6

Globules rouges : 2.325.000. — Globules blancs : 10.700.

Les polynucléaires sont très altérés ; leurs noyaux sont parsemés de vacuoles irrégulières ; les mononucléaires sont eux aussi très altérés.

Très peu de myélocytes purs.

Obs. XIII. — Entrée le 30 Octobre. Malade depuis le 16 Octobre. Faiblesse générale, céphalée, courbature, point de côté gauche. Le 31 Octobre, foyer à la base gauche ; gros souffle avec couronne de râles sous-crépitants.

La déferverscence est très rapide ; le 2 Novembre, la température est redevenue normale ; plus de signes stéthoscopiques nets.

Examen de sang le 31 Octobre :

Polynucléaires neutrophiles	67,25
Polynucléaires éosinophiles	0
Mononucléaires clairs	15,75

Mononucléaires teintés	0
Myélocytes type	5,5
Myélocytes de transformation	2,75
Cellules de Turck	0,75

Grosse vulnérabilité des globules blancs.

Myélocytes très nets.

Globules rouges : 3.627.000. — Globules blancs : 7.130.

Obs. XIV. — Entrée le 30 Octobre. Début il y a 5 jours par frisson, céphalée.

Le 30 Octobre. — Foyer de râles sous-crépitants aux 2 bases, plus étendu à gauche. Le 1er Novembre, râles fins à la base droite; rien de net à gauche, température 41°. 2 Novembre foyer dans le 1/3 inférieur à gauche. Le 4 Novembre, sous-crépitants fins, disséminés dans les 2 poumons, plus nombreux à droite qu'à gauche.

Le 5 Novembre, gros foyer dans les 2/3 inférieurs du poumon droit.

Décédée le 8 Novembre.

Examen de sang le 31 Octobre :

Polynucléaires neutrophiles	83,2
Polynucléaires éosinophiles	0,2
Mononucléaires clairs	2,2
Mononucléaires teintés	1,8
Myélocytes type	6,6
Myélocytes de transformation	5,6
Cellules de Turck	0,4

Corps aréolaires peu nombreux, mais nombreux noyaux aux divers stades de désintégration. Tous les éléments sont nettement irréguliers dans leurs granulations; celles-ci sont tantôt très serrées et tantôt très espacées.

Quelques hématoblastes très volumineux.

Globules rouges : 2. 728.000. Globules blancs : 16.740.

Obs. XV. — Entrée le 31 Octobre. Malade depuis le 10 Octobre ; faiblesse générale, céphalée.

Le 31 Octobre, double foyer de râles sous-crépitants aux 2/3 inférieurs des deux poumons, plus marqué cependant à droite.

Dyspnée assez intense ; respiration : 42. Le 4 Novembre, le foyer de la base droite a disparu ; on ne trouve que des sous-crépitants à gauche. Le 6 Novembre, commence une période où la température présente de grandes oscillations, sans signes stéthoscopiques très nets.

Défervescence le 11 Novembre. Guérison.

Examen du sang le 2 Novembre :

Polynucléaires neutrophiles	81
Polynucléaires éosinophiles	0,25
Mononucléaires clairs	6,25
Mononucléaires teintés	2
Myélocytes type	1
Myélocytes de transformation	3
Formes anormales	7

Globules rouges : 3.689.000. — Globules blancs : 8.060.

Fragilité leucocytaire peu marquée. Les myélocytes véritables sont assez rares mais on constate la présence d'un grand nombre de formes anormales, surtout de formes de passages entre myélocytes et polynucléaires.

Hématoblastes de grande taille, dont beaucoup en voie de transformation ; beaucoup de globules rouges, petits et déformés.

Obs. XVI. — Entrée le 31 Octobre. Enceinte de 4 mois.

Début le 20 Octobre, par céphalée, courbature, toux.

Le 31 Octobre, foyer de râles sous-crépitants à la base et à la partie moyenne des deux poumons. Le 2 Novembre, râles plus abondants à gauche. Le 4 Novembre, râles sous-crépitants dans toute la hauteur du poumon droit et dans les 2/3 supérieurs du poumon gauche.

Défervescence assez rapide, terminée le 9 Novembre.
Sortie par guérison le 16 Novembre.
Examen du sang le 3 Novembre :

Polynucléaires neutrophiles	63
Polynucléaires éosinophiles	1,5
Mononucléaires clairs	14,5
Mononucléaires teintés	10
Myélocytes type	6
Myélocytes de transformation	5

Globules rouges : 2.387.000. — Globules blanches : 9.140.
Myélocytes de petite taille, mais très nets. On a trouvé dans cette lame 2 hématies nucléées et 1 cellule de Turck.

Obs. XVII. — Entrée le 6 Novembre, début le 1er Novembre, par céphalée, courbature.

Le 6 Novembre, pas de localisation pulmonaire nette. Respiration soufflante au sommet gauche en arrière. Respiration diminuée dans les deux poumons. Le 7 Novembre, expectoration rosée très abondante, la défervescence commence, et va s'accentuer très vite; terminée le 9. Guérison.
Examen du sang le 3 Novembre :

Polynucléaires neutrophiles	77
Polynucléaires éosinophiles	0
Mononucléaires clairs	12,5
Mononucléaires teintés	6,5
Myélocytes type	1
Myélocytes de transformation	3

Le pourcentage des divers éléments est presque normal, les myélocytes sont en très petit nombre. On trouve par contre un certain nombre de formes de passage qui sont très voisines des polynucléaires mais sans toutefois pouvoir être rangées dans cette catégorie.

Obs. XVIII. — Entrée le 10 Novembre au soir. Début très brusque le matin même par céphalée, fatigue générale, courbature, pas de frissons, ni de point de côté.

Le 10 Novembre au soir, température : 40°, facies vultueux malade exubérante, narines pulvérulentes, langue noire, extrémités cyanosées, pouls rapide, cœur sourd. Rien du côté du poumon ni des méninges. Le 11 Novembre matin, cyanose du visage, état typhique très marqué, pas de rate, pas de gargouillement, extrémités cyanosées, cœur sourd, pouls très rapide, rien au poumon.

Le soir, prostration, diarrhée, pas d'émissions d'urines ou de matières, rien de pulmonaire. 1er examen de sang le 12 Novembre matin, même état. Le soir, l'état s'est aggravé ; pouls filant, dyspnée intense, extrémités très cyanosées, rien de pulmonaire ; 2e examen de sang.

Le 13 Novembre, malade mourante ; cyanose des extrémités, gros foyer avec souffle et râles sous-crépitants à la base et à la partie moyenne du poumon gauche.

Décédée le 13 Novembre dans la soirée.

Examen du sang :

11 Novembre : 1er jour de la maladie.

Polynucléaires neutrophiles.	84
Polynucléaires éosinophiles	0
Mononucléaires clairs	6,05
Mononucléaires teintés.	1,35
Myélocytes type.	2,35
Myélocytes de transformation.	5,65

Globules rouges : 4.400.000. — Globules blancs : 25.500. Hématoblastes nombreux et très colorés. Fragilité globulaire faible.

12 Novembre : 2e jour.

Polynucléaires neutrophiles	65
Polynucléaires éosinophiles	0

Mononucléaires clairs	14,6
Mononucléaires teintés	2
Myélocytes type	4,6
Myélocytes de transformation	13,6

La proportion des myélocytes a considérablement augmenté, ainsi que celle des mononucléaires.

13 novembre : 3e jour et décès.

Polynucléaires neutrophiles	75
Polynucléaires éosinophiles	0
Mononucléaires clairs	14,6
Mononucléaires teintés	2,5
Myélocytes type	3,5
Myélocytes de transformation	10

Globules rouges : 4.430.000. — Globules blancs : 7.310.

Abaissement marqué de la leucocytose. On ne constate en effet que 7.130 globules blancs, au lieu de 25.000 le 1er jour. Diminution sensible du nombre des myélocytes.

Obs. XIX. — A déjà eu deux fois la grippe en Juillet et en Octobre, cette dernière à prédominance intestinale. Entrée à l'hôpital le 5 Février 1919, pour bronchite légère; température à 38° jusqu'au 8 Février. A ce moment, ascension thermique très rapide atteignant 40°6 le 10 Février en même temps, grande fatigue, frisson, céphalée : à ce moment, on constate des signes de bronchite disséminée dans les 2 poumons, avec un foyer de râles sous-crépitants et souffle tubaire au tiers supérieur du poumon droit

La défervescence est très rapide et est terminée le 13.

Examen du sang le 11 Février : Nombreux myélocytes.

Obs. XX. — Entrée le 10 Février pour grippe. Avait depuis quelques jours frissons et céphalée. Température : 38°8, Aucun symptôme pulmonaire à son entrée, ni dans les jours

suivants; défervescenee en 5 jours, sans aucune complication. Sortie par guérison le 21 Février.

Examèn du sang le 13 Février : Nombreux myélocytes.

Obs. XXI. — Entré le 25 Janvier pour troubles dyspeptiques.

Le 12 Février, frissons, légère élévation de la température ne dépassant cependant pas 38°8 avec oscillations journalières atteignant 1°5. Pas de signes pulmonaires, mais seulement une asthénie assez prononcée. Dès que le malade se sent mieux, il demande à quitter le service.

Examen du sang le 14 Février.

Pas de myélocytes nets, quelques rares globules blancs au 2e stade de désintégration, leucocytose assez marquée mais surtout mononucléose.

Obs. XXII. — Entré le 13 Février. Admission d'urgence dans la soirée avec température dépassant 40°

Gros foyer de râles sous-crépitants, avec souffle, à la base gauche. Quelques sous-crépitants à droite; la température se maintient à 40° jusqu'au 17 Février montant même le 15 à 40°8. La défervescence commence le 17. Les signes stéthoscopiques diminuent d'intensité et le 19 Février la température est revenue à la normale. Le malade sort guéri le 27 Février.

Examen le 14 Février, lendemain de son entrée :

Peu de globules blancs, myélocytes en assez grande quantité mais peu nets.

Obs. XXIII. — Entré le 13 Février. Malade depuis le 10 Février; début par toux légère, céphalée et frissons, qui ont duré pendant 3 jours.

A son entrée; pommettes rouges, saillantes, température 38°6, crachats nummulaires assez abondants, striés de sang, quelques râles sous-crépitants à la base gauche, râles

Obs. XXVIII. — Entrée le 16 Février. Début le 14 Février par frisson avec claquement des dents, point de côté gauche, céphalée, toux. A l'entrée, râles sous-crépitants aux 2 bases avec souffle à gauche. Le 18 Février, foyer dans l'aisselle gauche avec sous-crépitants et souffle ; la température oscille entre 39° et 40°. Le 19 Février, foyer dans l'aisselle droite, tandis que le foyer gauche a un peu diminué. Le 20 Février, matité base gauche, frottement de cuir à droite. Le 22 Février, gros râles dans toute l'étendue du poumon gauche, souffle dans les 2/3 inférieurs du poumon droit avec sous-crépitants à la base. Décès dans la soirée.

Examen le 17 Février : Pas de leucocytose manifeste, mais myélocytes assez nombreux.

Obs. XXIX. — Entrée le 19 Février. Malade depuis quelques jours a eu quelques petits frissons avec un léger mal de tête. Le 20 Février, la température n'atteint pas 38°. On ne trouve à l'auscultation que quelques râles sous-crépitants à la base droite. Ils disparaissent les jours suivants ; la température entre 37° et 37°5, et la malade sort guérie.

Examen de sang le 20 Février, Leucocytose trés modérée ; assez grand nombre de mononucléaires clairs ; myélocytes et paramyélocytes.

Obs. XXX. — Entrée le 19 Février.

Etait soignée depuis plusieurs années pour emphysème et bronchite chronique. A eu le 18 Février une petite élévation de température qui a motivé son entrée à l'hôpital. Le 20 Février, la température ne dépasse pas 37°5 ; à l'auscultation, râles de bronchite dans les deux poumons. Aucun symptôme de grippe. Sortie le 2 Mars.

Examen de sang le 20 Février : Leucopénie, pas de myélocytes.

Obs. XXXI. — Entrée le 23 Février. Malade depuis le 20 Février. Début par frissons, courbature. Le 23 Février, la température atteint 40°. On constate à l'auscultation des râles sous-crépitants assez nombreux à la base droite.

Le 25 Février, la température est redescendue à 37°, où elle se maintiendra ; les symptômes pulmonaires ont disparu à peu près complètement. Guérison le 3 mars.

Examen de sang, le 24 Février : Pas de leucocytose ; quelques myélocytes assez rares, surtout des formes de passage ; nombre assez considérable de mononucléaires clairs à granulations azurophiles.

Obs. XXXII. — Entrée le 26 Février. Début le 23 par frissons, point de côté droit, céphalée ; la température qui atteint 40°7 le 26 au soir, reste le 27 à 40°. A l'auscultation, on constate un gros foyer de broncho-pneumonie à la base droite avec souffle et râles sous-crépitants ; malade prostrée, visage légèrement cyanosé. Le 28, la température descend à 38°, les symptômes pulmonaires s'atténuent, mais le 2 Mars la température dépasse à nouveau 39° ; les râles sous-crépitants réapparaissent plus nombreux à la base droite. Le 6 Mars, la défervescence se produit, assez rapide et la malade sort guérie le 15 Mars.

Examen du sang le 27 Mars : Pas de leucocytose marquée, beaucoup d'hématoblastes volumineux, myélocytes non douteux, assez nombreux, pas de fragilité des polynucléaires.

Obs. XXXIII. — Entrée le 26 Février. Début le 23, par frisson, céphalée. Pas de symptômes pulmonaires nets à l'entrée ; quelques sous-crépitants, assez rares, disséminés dans les deux poumons ; la température qui n'était que de 38°5 à l'entrée, monte progressivement à 39°5 en 4 jours, sans que les signes pulmonaires soient plus nets.

La défervescence se produit brusquement le 3 Mars et la malade sort guérie le 7 Mars.

Examen de sang le 27 Février : Pas de leucocytose, myélocytes nets en assez grande quantité, peu de fragilité des polynucléaires.

Obs. XXXIV. — Entrée le 26 Février. Début assez brusque le 22 par sensation pénible à la gorge et dans la poitrine; céphalée, courbature. Le 27 Février, température 40°; malade fatiguée, toussant peu; pas d'expectoration. On trouve quelques râles sous-crépitants à la base gauche. Le 1er Mars, malade cyanosée, dyspnéique, expectoration peu abondante, spumeuse; foyer de râles sous-crépitants occupant toute la base gauche. Le 3 Mars, malade plus cyanosée, pas de modification des signes pulmonaires; bruits du cœur de plus en plus sourds, prostration très marquée. On fait plusieurs injections d'huile camphrée.

Décès le 4 Mars.

Autopsie le 6 Mars : Congestion œdémateuse des poumons, surtout à la base gauche; un peu de pus dans la bronche gauche. Rate assez grosse; pas d'altération macroscopique du foie, ni des reins.

Examen de sang le 27 Février : Pas de leucocytose. Myélocytes nets.

Obs. XXXV. — Entrée le 26 Février. Début assez brusque le 23 Février, point de côté et courbature. Le 27 Février, la malade est prostrée, délirante, température 39°6, pouls 120, double foyer de râles sous-crépitants aux 2 bases. Le 28, l'état s'est amélioré, la température présente de grandes oscillations, mais descend; les symptômes pulmonaires s'atténuent. Le 2 Mars, la défervescence est terminée et la malade sort guérie le 10 Mars.

Examen du sang le 27 Février : Myélocytes nets.

Obs. XXXVI. — Entrée le 26 Février. Début le 23 Février, par légère céphalée. Ne présentait pas à son entrée de

symptômes pulmonaires, la température n'était que de 37°5, reste deux jours dans cet état, n'accusant qu'une asthénie assez considérable, avec céphalée. Le 1er Mars, la température monte à 40° le matin, 40°9 le soir. On trouve à l'auscultation des sous-crépitants disséminés dans les 2 poumons.

Décédée le 2 Mars dans la matinée.

Examen le 27 Février : Leucopénie assez marquée, myélocytes très nets, assez grand nombre de mononucléaires clairs.

Obs. XXXVII. — Entrée le 26 Février. Début le 22 Février par toux légère, point de côté à gauche, légère céphalée. A son entrée, la température oscille autour de 39°. On trouve à l'auscultation un gros foyer de pneumonie à la base gauche avec sous-crépitants et souffle à droite, râles de congestion sur la ligne axillaire et en avant. La température descend légèrement les jours suivants, 27 et 28 Février, mais les symptômes pulmonaires ne s'amendent pas et la malade est dans un état de prostration de plus en plus accentué. Le 14 Mars la température est à 38° le matin, les râles sous-crépitants sont généralisés dans les 2 poumons, la température monte à 40° le soir et la malade meurt dans la nuit.

Examen du sang le 27 Février, myélocytes nets, pas de fragilité globulaire.

Obs. XXXVIII. — Entrée le 26 Février. Fatiguée depuis 8 jours, coryza, céphalée, courbature. Le 25 Février avait eu 38° de température, mal à la gorge, à son entrée, température 40°, malade pâle, asthénique; rien à la gorge, langue blanche, un peu sèche, la rate paraît grosse, le ventre est souple, mais légèrement douloureux à la pression dans la fosse iliaque droite. Pas de signes pulmonaires. Pouls à 100, le 1er bruit du cœur paraît un peu prolongé; rien à signaler du côté du système nerveux; la température descend brusquement à 37° le 27 Février; au matin, remonte à 38°8 le

28 Février et le 1er Mars, pour redescendre ensuite à la normale. On ne constate aucun symptôme pulmonaire.

Sortie guérie le 5 Mars.

Examen du sang le 27 Février. Pas de leucocytose ; mononucléaires clairs, assez abondants; pas de myélocytes.

Obs. XXXIX. — Entrée le 26 Février. Malade depuis quelques jours; céphalée; courbature. Enceinte de 8 mois le 26 Février, température 39°3. On trouve à l'auscultation un foyer de râles sous-crépitants dans la fosse sous-épineuse gauche. Le 27 Février, la température est tombée à 38°, elle restera à ce chiffre jusqu'au 2 Mars; en même temps les symptômes pulmonaires diminuent d'intensité, les râles sous-crépitants sont de moins en moins nombreux pour disparaître le 2 Mars. La malade est passée à la Maternité de la Pitié le 10 Mars complètement rétablie.

Examen du sang le 27 Février : Pas de leucocytose, polynucléaires peu altérés; quelques corps réticulés, myélocytes peu nombreux, mais nets.

Obs. XL. — Entrée le 26 Février; avait toujours été bien portante. Malade depuis le 23 Février ; aurait été prise brusquement d'une sensation pénible dans l'abdomen avec perte d'urines et de matières. Le 26 Février, à son entrée, malade dans un état de très grande prostration, ne causant que très difficilement. Hyperthermie très prononcée, 40°6-41° avec langue saburrale et léger météorisme abdominal; la rate n'est pas perceptible; rien du côté du cœur. Gros foyer de pneumonie, avec sous-crépitants et souffle dans les 2/3 inférieurs du poumon droit. Les jours suivants, la température reste au-dessus de 40°; les symptômes pulmonaires sont toujours aussi intense, et la malade est de plus en plus prostrée. Décès le 1er Mars.

Examen du sang le 27 Février : Leucocytose manifeste, avec nombreux myélocytes très nets.

Obs. XLI. — Entrée le 26 Février. Malade depuis le 10 Février. Début par mal de gorge, toux légère, puis courbature et fièvre. A son entrée, 26 Février, la malade tousse légèrement, expectoration assez abondante, crachats verdâtres. A l'auscultation, on trouve un foyer de râles humides occupant la moitié inférieure du poumon gauche. Rien à droite. La température ne dépasse pas 38°. Le 28 Février, la température est à 37°, les râles sont de moins en moins abondants et la malade sort guérie le 3 Mars.

Examen du sang le 27 Février : Leucopénie assez accusée, myélocytes non douteux.

Obs. XLII. — Entrée le 27 Février : Malade depuis quelques jours, céphalée et courbature. A son entrée, la température est peu élevée, 38°, mais on trouve à l'auscultation de gros râles sous-crépitants aux 2 bases, toux légère, langue sèche.

Les jours suivants, la température reste légèrement en dessous de 38°, sans redescendre à la normale. Les râles sous-crépitants persistent, aussi nombreux, jusqu'au 2 Mars.

A partir de cette date, l'état s'améliore, les sous-crépitants sont de moins en moins nombreux, et la malade sort guérie le 6 Mars.

Examen du sang le 27 Février : Leucopénie prononcée, très rares myélocytes, mais ils sont nets.

Obs. XLIII. — Entrée le 27 Février. Malade depuis le 20 Février, mal de gorge et courbature. Le 27 Février, malade un peu abattue, température 38°5. Rien à la gorge, aucun symptôme pulmonaire. Le 1er Mars, la température tombe au-dessous de 38°. Toujours pas de symptômes pulmonaires, l'état général s'améliore progressivement et la malade sort guérie le 8 Mars.

Examen du sang le 27 Février : Myélocytes nets, avec un certain degré de fragilité des polynucléaires.

Obs. XLIV. — Entrée le 2 Mars. Passée d'un service de chirurgie, où elle était en traitement depuis le 24 Février, pour broncho-pneumonie grippale. A son entrée, gros foyer de râles sous-crépitants dans les 2/3 inférieurs du poumon gauche. La température oscille autour de 38°; malade très abattue.

Le 4 Mars, malade de plus en plus prostrée, on constate à l'auscultation un double foyer de sous-crépitants dans les 2 poumons. Décès le 5 Mars.

Examen du sang le 3 Mars : Grand nombre d'hématoblastes de toutes tailles, à tous les stades de transformation. Leucopénie marquée, très peu de globules blancs ; ceux que l'on rencontre sont des polynucléaires très altérés (au 2e degré). Très rares myélocytes, surtout des formes de transition.

Obs. XLV. — Entrée le 12 Mars. Enceinte de 8 mois. Malade depuis le 8 Mars. Céphalée et courbature. A son entrée le 12 Mars, la température est à 39°. La malade est un peu prostrée, mais à l'auscultation, on ne trouve aucun symptôme pulmonaire. Le 15 Mars, la température est retombée à 37°, rien à l'auscultation. La malade, guérie, est passée à l'accouchement le 21 Mars.

Examen du sang le 13 Mars : Les leucocytes paraissent être en proportion normale. Quelques rares myélocytes.

Obs. LXVI. — Entrée le 12 Mars. Malade depuis quelques jours, léger mal de gorge, céphalée, affaiblissement général. A son entrée, la température est à 38°. Rien à la gorge, langue légèrement sèche. Rien au cœur ni aux poumons, légère diarrhée. La température redescend lentement à la normale. L'auscultation pratiquée chaque jour, ne note la présence d'aucun symptôme pulmonaire. Sort guérie le 24 Mars.

Examen du sang le 13 Mars : Pas de myélocytes.

Obs. XLVII. — Entrée le 12 Mars. Malade depuis le 1er Mars. Début brusque par céphalée. Point de côté gauche, et toux. Léger épistaxis le 5 Mars. A son entrée, malade fatiguée, légèrement dyspnéique, rougeur de la pommette gauche, toux légère. Foyer de râles sous-crépitants, sans souffle dans la moitié inférieure du poumon gauche ; rien à droite.

Examen du sang le 13 Mars : Présence de myélocytes avec grand nombre de corps aréolaires. Le 17 Mars, le foyer du poumon gauche a un peu diminué de volume, mais il est apparu un nouveau foyer à la base gauche. La température reste aux environs de 40°

Examen de sang le 19 Mars : Leucopénie assez marquée avec prédominance de mononucléaires clairs ; quelques rares myélocytes. Le 20 Mars, il existe toujours un gros foyer à la base gauche. Le 26 Mars, même état. La défervescence ne se produit que le 4 Avril et la malade est guérie le 10 Avril.

Obs. XLVIII. — Entré le 23 Mars. Début le 12 Mars, par vertiges, grande faiblesse, puis sont survenus de violents maux de tête avec élancements, des sueurs très abondantes, et quelques frissons. Toux rare, quelques crachats.

A son entrée, on constate la présence de râles sous-crépitants fins dans tout le poumon droit, de râles plus gros et plus abondants dans le poumon gauche, sans foyer net ; la température est à 40°. Le 25 Mars, les signes stéthoscopiques n'ont pas changé. La température est toujours élevée. Le 28 Mars, même état. Le 2 Avril, la défervescence commence ; elle est terminée en 4 jours et le malade sort guéri le 8 Avril.

Examen de sang le 26 Mars. Grosse poussée hématoblastique, pas de leucocytose, assez grand nombre de mononucléaires clairs, légèrement teintés, quelques rares myélocytes.

Obs. XLIX. — Entrée le 24 Mars. Début le 5 Mars par frissons, céphalée, point de côté, toux, expectoration abondante. A son entrée, souffle au 1/3 supérieur du poumon droit avec gros râles sous-crépitants s'étendant jusqu'en bas. Râles disséminés à gauche et en avant des 2 côtés. Le 26 Mars, à droite, souffle au 1/3 supérieur, râles à la partie inférieure, à gauche quelques râles à la base. En avant, râles et sibilances surtout à droite. Le 28 Mars, au sommet droit, gargouillement avec râles à timbre métallique, sous-crépitants dans le reste du poumon. Quelques râles au sommet gauche. Le 1er Avril, matité dans les deux fosses sous-épineuses. Bouffées de râles après la toux. Le 4 Avril, les signes stéthoscopiques s'amendent. Les râles sont moins nombreux. Le 7 Avril, l'amélioration se continue, et la malade sort le 10 Avril.

Examen de sang le 28 Mars : Nombreux myélocytes.

Obs. L. — Entrée le 6 Avril. Malade depuis le 30 Mars, début par céphalée, courbature, coryza, toux avec température élevée à 40°. A son entrée, souffle au sommet droit, avec râles dans les 2/3 inférieurs, filant vers l'aisselle, bronchite à gauche. En avant, râles des deux côtés. Le 8 Avril, le souffle a disparu, les râles sont moins nombreux. Le 10 Avril, seuls persistent quelques râles de bronchite et la malade sort guérie le 14 Avril.

Examen du sang le 7 Avril : Pas de myélocytes nets.

Obs. LI. — Entrée le 7 Avril. Début le 30 Mars par courbature, céphalée et frissons, avec crachats rouillés muco-purulents, adhérant au verre. A son entrée, râles aux deux bases, mais plus intenses à gauche, avec respiration soufflante de ce côté. En avant quelques râles avec respiration rude. Le 8 Avril, gros râles dans la moitié inférieure des deux poumons. Le 12 Avril, souffle à la partie moyenne du poumon droit, avec râles crépitants s'étendant de l'épine de

l'omoplate à la base. Le 16 Avril, souffle dans les 2/3 supérieurs à droite avec râles dans les 2/3 inférieurs à gauche. Le 19 Avril, le souffle a diminué d'intensité et les râles ont à peu près disparu. La malade sort guérie le 25 Avril. Myélocytes très nets, avec formes de transition, nombreux mononucléaires clairs.

Obs. LII. — Entré le 7 Avril. Début le 28 Mars par frissons, point de côté. Soigné chez lui pour pneumonie depuis cette date. Entre à l'hôpital parce qu'il est seul à l'hôtel et n'a plus de ressources. A son entrée, on trouve en arrière et à gauche, légère abolition des vibrations, matité avec résistance au doigt. Bronchophonie, pectoriloquie aphone, souffle tubaire avec température au-dessus de 39°. Les jours suivants, les symptômes pulmonaires persistent tandis que la température tombe un peu sans aller toutefois au-dessous de 38°. Le 11 Avril hémoptysie assez considérable. Le 13 Avril, le gros souffle tubaire persiste toujours, avec râles très humides dans le poumon gauche. Le 30 Avril, gros foyer de râles humides à gauche. Le 7 Mai, on trouve dans la fosse sous-épineuse un gros souffle à timbre spelonchique avec râles humides, voix caverneuse. Crachats abondants, examen négatif. Le 13 Mai, l'état s'améliore un peu. Le 22 Mai, il persiste un foyer à la base gauche. Le malade part à la campagne le 26 Mai.

Examen de sang le 14 Avril : Nombreux hématoblastes, myélocytes nets, beaucoup de mononucléaires clairs.

Obs. LIII. — Entré le 29 Avril. Début le 22 par frissons, point de côté, température élevée. A son entrée, on trouve un gros foyer de pneumonie à la partie moyenne du poumon droit avec souffle tubaire et couronne de râles crépitants; la température est à 40°.

Cet état se maintient pendant deux jours, avec diminution progressive du souffle et augmentation des râles. Le 1er Mai,

au matin, la température est encore à 40°, mais le souffle a presque complètement disparu. Le soir, elle n'est plus que de 38°2, et le lendemain matin 37°, donc défervescence très rapide. Le malade sort guéri le 7 Mai.

Examen de sang le 30 Avril : Nombreux hématoblastes, myélocytes nets avec forme de passage.

Obs. LIV. — Entrée le 1er Mai. Il est difficile d'obtenir des renseignements précis de la malade, qui est très prostrée et parle peu ; elle semble avoir toussé depuis un mois environ avec fièvre et fatigue progressive. A son entrée, malade très prostrée, répondant mal, toux légère, expectoration muco-purulente assez abondante, diarrhée légère, depuis deux jours. Téguments de couleur normale ; sur le thorax, deux éléments ressemblant à des taches rosées. Température 39°8 pouls 96. Langue saburrale, rien à la gorge, ventre souple indolore, rate percutable, mais petite. Au poumon, submatité de la moitié inférieure du poumon droit, sans râles, mais avec obscurité respiratoire. Bronchophonie légère. Urines contenant un peu d'albumine.

On pense à une fièvre typhoïde et on pratique un premier examen de sang. Le 1er Mai quelques myélocytes type, avec de nombreuses formes de passage. Le 8 Mai, foyer de râles sous-crépitants occupant le tiers inférieur du poumon droit. La malade est toujours un peu prostrée ; cependant elle répond mieux aux questions posées. Le 15 Mai, le foyer du poumon droit persiste toujours avec température élevée aux environs de 39°. La malade se trouve très bien.

2e examen du sang : Hématoblastes nombreux ; leucocytose assez marquée avec fragilité globulaire. Un élément à noyau mûriforme. Le 1er Juin, le malade est encore dans le service.

Obs. LV. — Entrée le 4 Mai, pour fièvre élevée persistant depuis plusieurs jours. Depuis le 15 Avril, le malade bien

que continuant son travail, se sentait courbaturé et mal à son aise. Le 27 Avril, il a ressenti une fièvre élevée, avec céphalée, courbature et douleurs dans les membres. A son entrée, visage congestionné, légère prostration; le malade répond cependant bien à l'interrogatoire mais s'assoupit dès qu'il est livré à lui-même. Langue à peine sèche, peu chargée, rouge sur les bords. Ulcérations arrondies sur le bord du voile du palais, recouvertes de vésicules. Sur l'abdomen, taches rosées nombreuses bien visibles, s'effaçant par la pression. Ballonnement du ventre. Douleur légère et gargouillement dans la fosse iliaque droite. Rate percutable, mais peu volumineuse. Au poumon, bronchite généralisée. Pouls à 80 nettement dénoté. Séro-diagnostic positif.

Examen du sang. 6 Mai : Leucopénie très accusée, 2.000. Pas de myélocytes, nombreux corps aréolaires.

2e examen du sang, 10 Mai. Pas de myélocytes, nombreux corps aréolaires.

Obs. LVI. — Entré le 11 Mai. Début brutal le 9 Mai au matin par fièvre élevée, céphalée, courbature. A son entrée, température à 40°, prostration très marquée; pas de taches rosées. Bronchite généralisée dans les deux poumons, avec sous-crépitants aux deux bases. Rate percutable. Pouls dénoté. Séro-diagnostic positif à l'Eberth.

Examen du sang le 11 Mai : Pas de myélocytes.

Obs. LVII. — Entré le 14 Mai, début brusque le 11 Mai, par fièvre élevée, céphalée, délire, point de côté gauche. A son entrée, à droite en arrière, expiration prolongée avec sibilances, à gauche matité remontant jusqu'à la partie moyenne de l'omoplate. Souffle expiratoire doux à la limite supérieure, Pectoriloquie aphone, égophonie.

Examen du sang : Mononucléose claire; pas de myélocytes. Ponction exploratrice positive.

Obs. LVIII. — Entré le 27 Mai. Début le 24 Mai par point de côté droit, qui a persisté depuis cette date. Pas de frisson, pas de toux. Le 26 Mai, crachats rouges. Le 28 Mai, malade amaigri, pommettes rouges, saillantes ; langue chargée, crachats rouillés, dyspnée assez vive. Température 40°, malade prostré. Râles de bronchite généralisée dans les deux poumons en arrière. Gros foyer de pneumonie avec râles crépitants fins, sans souffle, avec matité dans la partie antérieure de l'aisselle droite. Rate perceptible. Le 30 Mai, apparition du souffle ; le foyer est perceptible à l'auscultation en arrière, au sommet droit, le 2 Juin, les symptômes pulmonaires s'amendent un peu ; le malade est mieux, la dyspnée a diminué mais la température reste élevée. Le 3 Juin, la défervescence commence et s'effectue rapidement.

Examen du sang le 28 Mai : Quelques corps mûriformes.

Obs. LIX. — Entrée le 28 Mai. Début brusque, il y a trois semaines par frisson, fièvre et céphalée intense. Un diagnostic de grippe a été posé à cette époque ; pas de point de côté ; toux légère, expectoration légèrement striée de sang. Au bout de quinze jours, amélioration, puis rechute. A son entrée, malade oppressée, ayant le facies d'une pneumonique, pommette gauche très rouge, yeux excavés et brillants. Eruption papuleuse sur le ventre, certains éléments s'effacent à la pression ; pas de gargouillement, ni de douleurs à la fosse iliaque droite. Rate percutable. Aux poumons, râles sous-crépitants près dans les 2/3 inférieurs à gauche, plus abondants dans l'aisselle ; sous-crépitants à la base droite. Le 30 Mai ; langue trémulante rouge sur les bords. Rate plus grosse. Diarrhée abondante, couleur ocre. Râles sous-crépitants fins des deux côtés.

Examen du sang : Un élément paraissant nettement être un myélocyte.

La malade est baignée toutes les 3 heures, sa température atteignant 40° le 1er Juin. Rate 7 centimètres. Gargouillement

dans la fosse iliaque droite : pas de diarrhée, un peu de stupeur, gros foyer dans les 2/3 inférieurs des deux poumons. Le 4 Juin, l'aspect de la malade est meilleur ; la rate a diminué et les taches rosées ont disparu, plus de diarrhée. Les poumons sont toujours congestionnés.

Examen du sang le 4 Juin : Myélocytes nets. Le 6 Juin, la malade va beaucoup mieux.

Obs. XL. — Entrée le 3 Juin. Début le 1er Juin au matin par violent point de côté à gauche avec grand frisson. A son entrée, le point de côté a légèrement diminué ; pas de dyspnée, température 38°5, expectoration visqueuse couleur abricot. Submatité dans la moitié inférieure du poumon droit en arrière avec souffle et gros râles sous-crépitants, tournant dans l'aisselle. Pouls rapide, bien frappé.

Examen de sang : Myélocytes nets et formes de transition. Le 6 Juin, la malade va bien.

CONCLUSIONS

1° Parmi les altérations que peuvent présenter les globules blancs dans le cours de la grippe épidémique, la plus remarquable est l'apparition de mononucléaires à granulations neutrophiles, ou myélocytes.

2° Cette myélocythémie paraît constante; elle se montre dans les cas bénins comme dans les cas graves et compliqués; elle apparaît dès les premiers jours de la maladie.

3° Il en résulte qu'elle présente une valeur considérable au point de vue du diagnostic.

4° Elle permet de distinguer d'emblée la grippe de l'embarras gastrique fébrile et de la dothiénentérie.

5° Nos recherches ne nous permettent pas de décider si elle sera suffisante à distinguer la pneumonie grippale de la pneumonie franche ordinaire. Tous les cas que nous avons étudiés se sont accompagnés de myélocytes,

mais ils ont été observés en pleine épidémie de grippe. Une étude longuement poursuivie, portant sur des malades atteints de pneumonie, en dehors de toute influence grippale possible, permettra plus tard de juger la question.

Vu : le Président,
GILBERT

Vu : le Doyen,
H. ROGER.

Vu et permis d'imprimer,
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
L. POINCARÉ.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION. 7

CHAPITRE I

Etude des globules blancs.

1° Numération globulaire. 12
2° Caractères histologiques des globules blancs. 14
1° Polynucléaires neutrophiles 15
2° Polynucléaires éosinophiles et Mastzellen. 19
3° Mononucléaires non granuleux. 20
4° Mononucléaires granuleux. 23

CHAPITRE II

La myélocythémie et le diagnostic.

1° Evolution de la myélocythémie. 30
2° La myélocythémie et les embarras gastriques 33
3° La myélocythémie et la fièvre typhoïde. 34
4° La myélocythémie et la pneumonie franche. 36

CHAPITRE III

La myélocythémie et le pronostic.

OBSERVATIONS. 41
CONCLUSIONS. 73

COULOMMIERS. — Imp. DESSAINT & Cie, 41, rue de Melun.